

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

ROCHE DIAGNOSTICS GMBH

Patentabteilung
D-68298 Mannheim
ALLEMAGNEK Roche Diagnostics GmbH
Jg BEREICH PATENTE
Si
Kn Eing. 22. März 1999
P Erl.

P Kn Is S Gz In JD Wt

IMPORTANT NOTIFICATION

Date of mailing (day/month/year)
12 March 1999 (12.03.99)Applicant's or agent's file reference
4697/00/WO - SiInternational application No.
PCT/EP98/07854International filing date (day/month/year)
03 December 1998 (03.12.98)

1. The following indications appeared on record concerning:

☒ the applicant ☐ the inventor ☐ the agent ☐ the common representative

Name and Address

BOEHRINGER MANNHEIM GMBH
D-68298 Mannheim
Germany

State of Nationality

DE

State of Residence

DE

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

☐ the person ☒ the name ☐ the address ☐ the nationality ☐ the residence

Name and Address

ROCHE DIAGNOSTICS GMBH
D-68298 Mannheim
Germany

State of Nationality

DE

State of Residence

DE

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

3. Further observations, if necessary:

4. A copy of this notification has been sent to:

☒ the receiving Office ☐ the designated Offices concerned
☒ the International Searching Authority ☐ the elected Offices concerned
☐ the International Preliminary Examining Authority ☐ other:The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

Authorized officer

G. Bähr

Telephone No.: (41-22) 338.83.38

THIS PAGE BLANK (USPTO)

TENT COOPERATION TRE/

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

United States Patent and Trademark
Office
(Box PCT)
Crystal Plaza 2
Washington, DC 20231
ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE

in its capacity as elected Office

Date of mailing:

17 June 1999 (17.06.99)

International application No.:

PCT/EP98/07854

Applicant's or agent's file reference:

4697/00/WO

International filing date:

03 December 1998 (03.12.98)

Priority date:

04 December 1997 (04.12.97)

Applicant:

ZIMMER, Volker

1. The designated Office is hereby notified of its election made:



in the demand filed with the International preliminary Examining Authority on:

27 March 1999 (27.03.99)



in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election ☒ was



was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

Authorized officer:

J. Zahra

Telephone No.: (41-22) 338.83.38

THIS PAGE BLANK (USPTO)

PCT

WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales Büro



INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation ⁶ :

B01L 3/00 // G01N 33/52

A1

(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 99/29428

(43) Internationales
Veröffentlichungsdatum:

17. Juni 1999 (17.06.99)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP98/07854

(22) Internationales Anmeldedatum: 3. Dezember 1998 (03.12.98)

(30) Prioritätsdaten:

197 53 850.9

4. Dezember 1997 (04.12.97)

DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): ROCHE
DIAGNOSTICS GMBH [DE/DE]; D-68298 Mannheim
(DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): ZIMMER, Volker [DE/DE];
Wilhelmstrasse 64, D-69221 Dossenheim (DE).

(74) Gemeinsamer Vertreter: ROCHE DIAGNOSTICS GMBH;
Patentabteilung, D-68298 Mannheim (DE).

(81) Bestimmungsstaaten: AU, CA, CN, CZ, HU, JP, KR, MX,
PL, SG, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE,
DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).

Veröffentlicht

Mit internationalem Recherchenbericht.

Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen
Frist; Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen
eintreffen.

(54) Title: CAPILLARY ACTIVE TEST ELEMENT HAVING AN INTERMEDIATE LAYER SITUATED BETWEEN THE SUPPORT
AND THE COVERING

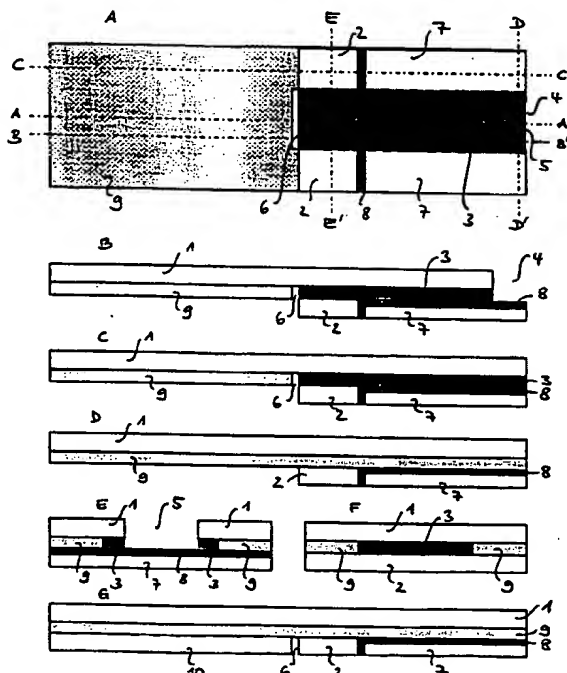
(54) Bezeichnung: KAPILLARAKTIVES TESTELEMENT MIT ZWISCHENSCHICHT ZWISCHEN TRÄGER UND ABDECKUNG

(57) Abstract

The invention relates to a device for collecting samples of liquid test samples for analytic elements in which the test sample is transported from a sampling location to the determination location via a capillary active canal. The capillary active canal is essentially produced by a carrier, a covering and an optional intermediate layer which lies between the covering and the support, whereby a recess is located in an area, said area constructing the canal which permits capillary liquid transport, on the edge of the analytic test element, said edge constructing the test sample feeding opening, such that the edge of the test element, said edge constructing the test sample feeding opening, is at least partially discontinuous on one side, and the area opposite the recess is open. The invention also relates to a method for accommodating a liquid test sample in an analytic element with the assistance of the inventive device.

(57) Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung zur Probennahme von flüssigen Proben für analytische Elemente, bei denen die Probe in einem kapillaraktiven Kanal vom Probennahmeort zum Bestimmungsort transportiert wird und bei denen der kapillaraktive Kanal im wesentlichen von einem Träger, einer Abdeckung und gegebenenfalls einer zwischen Abdeckung und Träger liegenden Zwischenschicht gebildet wird, wobei sich eine Aussparung in einer den zum kapillaren Flüssigkeitstransport befähigten Kanal bildenden Fläche an der die Probenaufgabeöffnung bildenden Kante des analytischen Elements befindet, so daß die die Probenaufgabeöffnung bildende Kante des Testelements auf einer Seite zumindest teilweise unterbrochen ist und die der Aussparung gegenüberliegende Fläche frei liegt. Ebenfalls betroffen ist ein Verfahren zur Aufnahme einer flüssigen Probe in ein analytisches Element mit Hilfe der erfindungsgemäßen Vorrichtung.



LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidshan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauretanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		
EE	Estland						

KAPILLARAKTIVES TESTELEMENT MIT ZWISCHENSCHICHT ZWISCHEN TRÄGER UND ABDECKUNG

Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung zur Probennahme von flüssigen Proben für analytische Elemente, bei denen die Probe in einem kapillaraktiven Kanal von der Probenaufgabeöffnung zum Bestimmungsort der Probe im analytischen Element transportiert wird und bei denen der kapillaraktive Kanal im wesentlichen von einem Träger, einer Abdeckung und gegebenenfalls einer zwischen Abdeckung und Träger liegenden Zwischenschicht gebildet wird. Außerdem betrifft die Erfindung ein Verfahren zur Aufnahme einer flüssigen Probe in ein analytisches Element mit Hilfe der besagten Vorrichtung.

Zur qualitativen oder quantitativen analytischen Bestimmung von Bestandteilen von Körperflüssigkeiten, insbesondere von Blut, werden oft sogenannte trägergebundene Tests verwendet. Bei diesen sind Reagenzien in entsprechenden Schichten eines festen Trägers eingebettet, der mit der Probe in Kontakt gebracht wird. Die Reaktion von flüssiger Probe und Reagenzien führt bei Anwesenheit eines Zielanalyten zu einem nachweisbaren Signal, insbesondere einem Farbumschlag, welcher visuell oder mit Hilfe eines Geräts, meist reflexionsphotometrisch, ausgewertet werden kann.

Testelemente oder Testträger sind häufig als Teststreifen ausgebildet, die im wesentlichen aus einer länglichen Tragschicht aus Kunststoffmaterial und darauf angebrachten Nachweisschichten als Testfeldern bestehen. Es sind jedoch auch Testträger bekannt, die als quadratische oder rechteckige Plättchen gestaltet sind.

Visuell oder reflexionsphotometrisch auszuwertende Testelemente für die klinische Diagnostik sind wie auch elektrochemische Sensoren und Biosensoren häufig so aufgebaut, daß die Probenauftragszone und die Detektionszone in einer vertikalen Achse übereinander angeordnet liegen. Diese Konstruktionsweise birgt eine Reihe von Problemen. Wenn der probenbeladene Teststreifen zur Vermessung in ein Gerät, beispielsweise ein Reflexionsphotometer, eingebracht werden muß, kann potentiell infektiöses Probenmaterial mit Geräteteilen in Berührung

kommen und diese gegebenenfalls kontaminieren. Desweiteren ist, vor allem in den Fällen, in denen die Teststreifen von ungeschulten Personen benutzt werden, beispielsweise bei der Blutzuckerselbstkontrolle von Diabetikern, eine Volumendosierung nur schwer zu realisieren.

Seit kurzem sind Testelemente erhältlich, die einen kapillaren Kanal oder Spalt bereitstellen, mit Hilfe dessen sich zumindest ein Teil der beschriebenen Probleme lösen lassen.

EP-B-0 034 049 beschäftigt sich mit einem Testelement, bei dem die Probe auf eine zentrale Probenaufgabestelle, beispielsweise eine Öffnung in einer Abdeckung, aufgegeben wird und mittels Kapillarkraft an mehrere räumlich von der Probenaufgabestelle getrennte Detektionszonen transportiert wird. Bemerkenswert daran ist, daß für die Geometrie der Probenaufgabeöffnung eine besondere Gestaltung, die auch in EP-B-0 010 456 beschrieben wird, als besonders bevorzugt herausgestellt wird. Eine in der Aufsicht regelmäßig-hexagonale Form der Probenzutrittsöffnung soll der Zentrierung eines Probenflüssigkeitstropfens in die Öffnung dienen. Dadurch soll das Eindringen der Probe in den kapillaraktiven Kanal, der rechtwinklig zur Probenaufgabeöffnung verläuft, erleichtert werden.

Während bei den beschriebenen Kapillarspalt-Testelementen die Probenaufnahme in das Testelement durch eine Öffnung geschieht, die senkrecht auf dem Kapillarspalt steht, wird bei anderen Konzepten die Probenflüssigkeit parallel zur Ausbreitungsrichtung direkt in den Kapillarspalt eingebracht. Am einfachsten geschieht dies dadurch, daß das Testelement eine Kante aufweist, in der der Kapillarspalt endet und mit der eine Probenflüssigkeit direkt in Kontakt gebracht und von dem zum kapillaren Flüssigkeitstransport befähigten Kanal aufgenommen wird.

Bei den letztgenannten Testelementen tritt häufig das Problem auf, daß Flüssigkeitstropfen, die an die Probenaufgabeöffnung des Kapillarspalts gebracht werden, nicht in den Spalt eindringen vermögen. Dieses Phänomen kann unterschiedliche Ursachen haben. Es ist denkbar, daß bei der Herstellung solcher Testelemente die Öffnung fertigungsbedingt nicht die Dimensionen besitzt, die für den Einlaß eines Probentropfens in den Kapillarkanal erforderlich sind, beispielsweise weil die Öffnung beim Ablängen, Schneiden oder Ausstanzen des Testelements

verunreinigt oder gequetscht wurde. Eine andere Ursache könnte darin zu sehen sein, daß durch die Hydrophobie der verwendeten Materialien, die häufig für die Fertigung der angesprochenen Testelemente eingesetzt werden, wie beispielsweise hydrophobe Kunststoffe, ein Eindringen der Probe in den Kapillarspalt erschwert, verzögert oder unmöglich gemacht wird. Ein Flüssigkeitstropfen dringt beispielsweise schon dann nicht oder nur sehr langsam in das Innere eines kapillaren Kanals ein, wenn zwar dessen innere Oberflächen hydrophil ausgestattet sind, die Schneidekante aber aufgrund der verwendeten Materialien hydrophob ist.

Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung bestand darin, die Nachteile des Standes der Technik zu beseitigen.

Dies wird durch den Gegenstand der Erfindung, wie er in den Patentansprüchen charakterisiert ist, erreicht.

Gegenstand der Erfindung ist eine Vorrichtung zur Probennahme von flüssigen Proben für analytische Elemente, bei denen die Probe in einem kapillaraktiven Kanal von der Probenaufgabeöffnung zum Bestimmungsort der Probe im analytischen Element transportiert wird und bei denen der kapillaraktive Kanal im wesentlichen von einem Träger, einer Abdeckung und gegebenenfalls einer zwischen Abdeckung und Träger liegenden Zwischenschicht gebildet wird, dadurch gekennzeichnet, daß sich eine Aussparung in einer den zum kapillaren Flüssigkeitstransport befähigten Kanal bildenden Fläche an der die Probenaufgabeöffnung bildenden Kante des analytischen Elements befindet, so daß die die Probenaufgabeöffnung bildende Kante der Vorrichtung auf einer Seite zumindest teilweise unterbrochen ist und die der Aussparung gegenüberliegende Fläche frei liegt.

Besonders bevorzugt enthält die erfindungsgemäße Vorrichtung eine solche Aussparung. Jedoch können auch Ausgestaltungsformen realisiert werden, bei denen mehrere, zumindest zwei Aussparungen nebeneinander in einer Fläche vorhanden sind oder sich versetzt auf gegenüberliegenden Flächen befinden. Die Form der Aussparungen unterliegt keinen Beschränkungen, solange zumindest ein Teil der Kante, die die Probenaufgabeöffnung bildet, zumindest teilweise von der Aussparung unterbrochen ist. Möglich sind also drei- oder

vieleckige, sowie runde oder elliptische Formen. Unregelmäßige Formen sind ebenso nicht ausgeschlossen.

Die Aussparung in einer den kapillaren Kanal bildenden Fläche an der Kante der Vorrichtung, die die Probenaufgabeöffnung bildet, dient dazu, sicherzustellen, daß die Probenflüssigkeit in den kapillaren Kanal eintreten kann. Dies wird dadurch erreicht, daß der Probentropfen an der durch die Aussparung unterbrochenen Kante der Vorrichtung, die der Probenaufgabeöffnung am nächsten liegt, direkt auf eine der Flächen aufgetragen werden kann, die in ihrer Verlängerung die innere Oberfläche der Kapillare bilden. Durch geeignete Wahl der Geometrie und Dimensionen der Aussparung wird erreicht, daß der Flüssigkeitstropfen unabhängig von der genauen Position der Dosierung mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit mit der kapillaraktiven Zone in Kontakt kommt und bereitwillig in das Innere der Kapillare eingesaugt wird.

Beispielsweise ist die Größe der frei liegenden Fläche so zu wählen, daß ein auf sie aufgebrachter Flüssigkeitstropfen zumindest an einer Stelle mit der kapillaraktiven Zone in Kontakt kommt. Beispielsweise ist eine Dimension der Aussparung, z. B. deren Breite, so zu wählen, daß der Durchmesser des Flüssigkeitstropfens geringfügig größer ist als die gewählte Dimension der Aussparung. Für eine Tropfen von 3 µl hat sich eine Breite der Aussparung von 1 mm als geeignet herausgestellt. Besonders bevorzugt wird das Einsaugen des Probentropfens in den kapillaren Kanal dadurch erreicht, daß die durch die Aussparung frei liegende Fläche hydrophiliert ist und zumindest in Richtung des kapillaren Transportkanals direkt an eine kapillaraktive Zone grenzt.

Hydrophile Oberflächen sind in diesem Zusammenhang wasseranziehende Flächen. Wäßrige Proben, darunter auch Blut, spreiten auf solchen Oberflächen gut. Solche Flächen sind unter anderem dadurch charakterisiert, daß an der Grenzfläche ein Wassertropfen auf ihnen einen spitzen Rand- oder Kontaktwinkel ausbildet. Im Gegensatz dazu wird auf hydrophoben, das heißt wasserabweisenden Oberflächen, an der Grenzfläche zwischen Wassertropfen und Oberfläche ein stumpfer Randwinkel ausgebildet.

Der Randwinkel als Resultat der Oberflächenspannungen der Prüfflüssigkeit und der zu untersuchenden Oberfläche ist als Maß für die Hydrophilie einer Oberfläche geeignet. Wasser

hat beispielsweise eine Oberflächenspannung von 72 mN/m. Liegt der Wert der Oberflächenspannung der betrachteten Fläche weit, d. h. mehr als 20 mN/M, unter diesem Wert, so ist die Benetzung schlecht und der resultierende Randwinkel ist stumpf. Eine solche Fläche wird als hydrophob bezeichnet. Nähert sich die Oberflächenspannung dem Wert, der für Wasser gefunden wird, so ist die Benetzung gut und der Randwinkel wird spitz. Wird die Oberflächenspannung dagegen gleich oder größer dem für Wasser gefundenen Wert, so zerläuft der Tropfen und es findet Totalspreitung der Flüssigkeit statt. Ein Randwinkel ist dann nicht mehr zu messen. Flächen, die mit Wassertropfen einen spitzen Randwinkel bilden oder bei denen Totalspreitung eines Wassertropfens beobachtet wird, werden als hydrophil bezeichnet.

Die Bereitschaft einer Kapillare, eine Flüssigkeit aufzusaugen, geht mit der Benetzbarkeit der Kanaloberfläche mit der Flüssigkeit einher. Für wäßrige Proben bedeutet dies, daß eine Kapillare aus einem Material gefertigt werden sollte, dessen Oberflächenspannung nahe an 72 mN/m heranreicht oder diesen Wert übertrifft.

Ausreichend hydrophile Materialien zum Aufbau einer Kapillare, die schnell wäßrige Proben aufsaugt, sind beispielsweise Glas, Metall oder Keramik. Für den Einsatz in Testträgern sind diese Materialien jedoch ungeeignet, da sie einige gravierende Nachteile aufweisen, beispielsweise Bruchgefahr bei Glas oder Keramik, oder Veränderung der Oberflächeneigenschaften mit der Zeit bei zahlreichen Metallen. Üblicherweise werden deshalb zur Fertigung von Testelementen Kunststoffolien oder -formteile eingesetzt. Die verwendeten Kunststoffe übertreffen dabei in der Regel kaum eine Oberflächenspannung von 45 mN/m. Selbst mit den, relativ betrachtet, hydrophilsten Kunststoffen wie beispielsweise Polymethylmethacrylat (PMMA) oder Polyamid (PA) lassen sich - wenn überhaupt - nur sehr langsam saugende Kapillaren aufbauen. Kapillaren aus hydrophoben Kunststoffen wie beispielsweise Polystyrol (PS), Polypropylen (PP) oder Polyethylen (PE) saugen im wesentlichen keine wäßrigen Proben. Hieraus ergibt sich die Notwendigkeit, Kunststoffe für die Verwendung als Konstruktionsmaterial für Testelemente mit kapillaraktiven Kanälen hydrophil auszustatten, das heißt zu hydrophilieren.

In einer bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen analytischen Testelements ist zumindest eine, besser jedoch zwei, ganz besonders bevorzugt zwei sich gegenüberliegende Flächen der die innere Oberfläche des zum kapillaren Flüssigkeitstransports befähigten Kanals bildenden Flächen, hydrophiliert. Ganz bevorzugt ist zumindest die der Aussparung gegenüberliegende, freiliegende Fläche hydrophiliert. Wird mehr als eine Fläche hydrophiliert, so können die Flächen entweder mit der gleichen oder mit unterschiedlichen Methoden hydrophil gemacht werden. Die Hydrophilierung ist vor allem dann notwendig, wenn die Materialien, die den kapillaraktiven Kanal bilden, insbesondere der Träger, selbst hydrophob oder nur sehr wenig hydrophil sind, beispielsweise weil sie aus unpolaren Kunststoffen bestehen. Unpolare Kunststoffe, wie zum Beispiel Polystyrol (PS), Polyethylen (PE), Polyethylenterephthalat (PET) oder Polyvinylchlorid (PVC), sind von Vorteil als Trägermaterialien, weil sie die zu untersuchenden Flüssigkeiten nicht absorbieren und damit das Probenvolumen effektiv von der Nachweisschicht genutzt werden kann. Durch die Hydrophilierung der Oberfläche des Kapillarkanals wird erreicht, daß eine polare, bevorzugt wäßrige Probenflüssigkeit bereitwillig in den kapillaren Kanal eintritt und dort rasch zum Bestimmungsort der Probe transportiert wird. Unter Bestimmungsort wird in diesem Zusammenhang derjenige Ort oder diejenige Zone verstanden, an den bzw. zu der die Probe im analytischen Element transportiert werden soll, um das gewünschte Ergebnis zu erzielen. Ist beispielsweise das analytische Element ein optisch oder photometrisch auszuwertender Testträger, so ist der Bestimmungsort der Probe die Nachweiszone des Testträgers, in der eine Reaktion unter Farbänderung beobachtbar ist. Für den Fall, daß das analytische Element ein elektrochemischer Sensor ist, ist unter dem Bestimmungsort der Probe beispielsweise eine im Sensor integrierte Elektrode, die zu der gewünschten elektrochemischen Nachweisreaktion fähig ist, zu verstehen. Dient das analytische Element selbst nicht zum Nachweis eines Analyten in einer Probe sondern beispielsweise lediglich der Volumendosierung oder der Aufnahme einer bestimmten Menge an Probenmaterial, kann der Bestimmungsort der Probe einfach eine Markierung auf dem analytischen Element sein, bis zu der der Kapillarspalt gefüllt werden muß, um beispielsweise ein bestimmtes Probemindestvolumen abzumessen.

Idealerweise wird die Hydrophilierung der Oberfläche des kapillaren Kanals dadurch erreicht, daß zu seiner Fertigung ein hydrophiles Material eingesetzt wird, das jedoch die Probenflüssigkeit selbst nicht oder nicht wesentlich aufzusaugen vermag. Wo dies nicht möglich ist, kann die Hydrophilierung einer hydrophoben oder nur sehr wenig hydrophilen Oberfläche durch geeignete Beschichtung mit einer stabilen, gegenüber dem Probenmaterial inerten, hydrophilen Schicht erreicht werden, beispielsweise durch kovalente Bindung von photoreaktiv ausgerüsteten, hydrophilen Polymeren auf eine Kunststoffoberfläche, durch Aufbringen netzmittelhaltiger Schichten oder durch Beschichtung von Oberflächen mit Nanokompositen mittels Sol-Gel-Technologie. Darüberhinaus ist es möglich, durch thermische, physikalische oder chemische Behandlung der Oberfläche eine gesteigerte Hydrophilie zu erzielen.

Ganz besonders bevorzugt wird die Hydrophilierung durch die Verwendung von dünnen Schichten oxidierten Aluminiums erreicht. Diese Schichten werden entweder direkt auf die gewünschten Bauteile des Testelements aufgebracht, beispielsweise durch Vakuumbedampfen der Werkstücke mit metallischem Aluminium und anschließende Oxidation des Metalls, oder in Form von Metallfolien oder metallbeschichteten Kunststoffolien für den Testträgeraufbau verwendet, die ebenfalls zur Erzielung der erwünschten Hydrophilie oxidiert werden müssen. Metallschichtdicken von 1 bis 500 nm sind dabei ausreichend. Die Metallschicht wird anschließend zu Bildung der oxidierten Form oxidiert, wobei sich neben der elektrochemischen, anodischen Oxidation vor allem die Oxidation in Gegenwart von Wasserdampf oder durch Kochen in Wasser als besonders geeignete Methoden herausgestellt haben. Die so erzielten Oxidschichten sind je nach Methode zwischen 0,1 und 500 nm, bevorzugt zwischen 10 und 100 nm dick. Größere Schichtdicken sowohl der Metallschicht als auch der Oxidschicht sind zwar prinzipiell praktisch realisierbar, zeigen aber keine weiteren vorteilhaften Wirkungen.

Ein zweiter Gegenstand der Erfindung ist ein Verfahren zur Aufnahme einer flüssigen Probe, insbesondere einer Körperflüssigkeit wie Blut, Plasma, Serum, Urin, Speichel, Schweiß etc., mit Hilfe einer erfindungsgemäßen Vorrichtung. Dabei wird zunächst die flüssige Probe an der

durch die Aussparung unterbrochene Kante der Probenaufgabeöffnung mit der Vorrichtung kontaktiert. Durch Kapillarkräfte in den zum kapillaren Flüssigkeitstransport befähigten Kanal wird die Probenflüssigkeit in das Innere der Vorrichtung transportiert, so daß sie ihren Bestimmungsort erreichen kann.

Die Erfindung wird durch die Figuren 1 und 2 und die nachfolgenden Beispiele näher erläutert.

Figur 1 zeigt eine besonders bevorzugte Ausführungsform der erfindungsgemäßen Vorrichtung. In Figur 1A ist eine schematische Aufsicht auf die erfindungsgemäße Vorrichtung abgebildet. Die Figuren 1B bis 1G zeigen jeweils Querschnitte entlang der Linien A-A' (1B), B-B' (1C), C-C' (1D und 1G), D-D' (1E) bzw. E-E' (1F).

Figur 2 zeigt eine perspektivische Detailvergrößerung des Probenaufgabebereichs der erfindungsgemäßen Vorrichtung.

Die Ziffern in den Figuren bedeuten:

- | | |
|----|------------------------------|
| 1 | Träger |
| 2 | Nachweiselement |
| 3 | Kapillarer Kanal |
| 4 | Probenaufgabeöffnung |
| 5 | Aussparung für Probenaufgabe |
| 6 | Entlüftungsöffnung |
| 7 | Abdeckung |
| 8 | Spaltabdeckfolie |
| 9 | Zwischenschicht |
| 10 | Stützfolie |

In Figur 1 ist eine besonders bevorzugte Ausführungsform der erfindungsgemäßen Vorrichtung schematisch in verschiedenen Ansichten dargestellt (Figur 1A bis 1F). Die gezeigten Ansichten sollen einen plastischen Eindruck der erfindungsgemäßen Vorrichtung liefern. Auf einem inerten Träger (1) aus Kunststoff ist eine Zwischenschicht (9), beispielsweise in Form eines

doppelseitig klebenden Bandes, angebracht. Die Zwischenschicht (9) besitzt im Bereich des kapillaren Kanals (3) eine Aussparung, die Länge und Breite des Kanals (3) bestimmt. Seine Höhe ist durch die Dicke der Zwischenschicht (9) vorgegeben. Auf der dem Träger (1) gegenüberliegenden Seite des Kapillarkanals (3) befindet sich neben dem Nachweiselement (2), z.B. einer reagenzimprägnierten Membran, eine Abdeckung (7), beispielsweise eine Kunststoffolie. Um kapillaren Schluß zwischen Nachweiselement und Abdeckung zu gewährleisten ist eine Spaltabdeckfolie (8) vorgesehen. Diese kann hydrophiliert sein, so daß sie einen schnellen Probentransport von der Probenaufgabeöffnung (4) zur Entlüftungsöffnung (6) ermöglicht, die das entgegengesetzte Ende des kapillaren Kanals markiert. Die Hydrophilierung hat daneben den Vorteil, daß im Bereich der Aussparung (5) ein Probenflüssigkeitstropfen direkt auf eine hydrophile Fläche aufgebracht werden kann, die an mehreren Begrenzungsseiten von kapillaraktiver Zone (3) umgeben ist. Dies führt zu einem raschen Eindringen des Flüssigkeitstropfens in das Testelement.

Die Kapillarzzone (3) reicht von der Probenaufgabeöffnung (4) bis zum entgegengesetzten Ende des Nachweiselements (2) und gewährleistet somit einen vollflächigen Kontakt des Nachweiselements (2) mit Probenflüssigkeit und damit eine homogene Probenverteilung über das Nachweiselement (2). Probenaufgabeöffnung (4) und Entlüftungsöffnung (6) begrenzen den kapillaraktiven Bereich (3) in Richtung des kapillaren Transports.

In Figur 1 G ist gezeigt, wie die Zwischenschicht (9) durch eine Stützfolie (10) abgedeckt werden kann, um freiliegende Klebebandbereiche zu bedecken. Die Entlüftungsöffnung (6) darf dabei jedoch nicht überdeckt werden.

Bei der Verwendung der gezeigten Vorrichtung wird diese mit der Probenaufgabeöffnung (4) beispielsweise an einen sich an der Fingerkuppe befindlichen Blutstropfen gebracht. Dabei spielt es keine Rolle, ob der Blutstropfen von oben, das heißt von der flachen Seite des Trägers (1), oder von vorne, das heißt von der Stirnseite des Testelements, die die Probenaufgabeöffnung (4) enthält, mit der erfindungsgemäßen Vorrichtung kontaktiert wird. Ein fehlerhafter Probenauftrag, wie er beispielsweise bei Benutzern zu erwarten ist, die herkömmliche, "von oben" zu dosierende Teststreifen gewöhnt sind, ist somit weitgehend ausgeschlossen. Bei der

Verwendung der erfindungsgemäßen Vorrichtung kommt der Blutstropfen durch die Aussparung (5) im Träger (1) mit der freiliegenden Fläche, die gegebenenfalls hydrophiliert ist, und gleichzeitig dem kapillaren Kanal (3) in Kontakt. Letzterer füllt sich solange mit Probe, bis er von der Probenaufgabeöffnung (4) bis zur Entlüftungsöffnung (6) gefüllt ist. Danach wird die Vorrichtung vom Patientenfinger entfernt, wodurch gewährleistet ist, daß lediglich die sich im Kapillarkanal (3) befindliche Probe für das Nachweiselement (2) verfügbar ist. Eine Überdosierung wird damit ausgeschlossen. Die definierte Höhe des kapillaraktiven Kanals sorgt für eine definierte Schichtdicke der Probe am Nachweiselement.

In Figur 2 ist eine Detailvergrößerung in perspektivischer Ansicht des Probenaufgabebereiches einer besonders bevorzugten Ausführungsform der erfindungsgemäßen Vorrichtung abgebildet. Die Aussparung (5) im Träger (1) erleichtert das Eindringen einer Probenflüssigkeit von der Probenaufgabeöffnung (4) in die kapillaraktive Zone (3), die im vorliegenden Fall von Träger (1), Zwischenschicht (9) und Abdeckung (7) gebildet wird. Die Aussparung kann neben der gezeigten Form auch jede andere, beliebige Form besitzen, die dem erfindungsgemäßen Zweck dienlich ist. Unter anderem sind halbrunde, drei- oder vieleckige Formen und die Verwendung einer oder mehrerer, nebeneinanderliegender oder versetzt gegenüberliegender Aussparungen möglich.

Beispiel 1

Herstellung des erfindungsgemäßen analytischen Testelements

Auf eine mit einer 30 nm dicken Schicht aus Aluminium, das mit Wasserdampf vollständig oxidiert wurde, beschichtete, 350 µm dicke Folie aus Polyethylenterephthalat (Melinex®, ICI, Frankfurt am Main, Deutschland) wird ein doppelseitiges Klebeband der Dicke 100 µm geklebt. Die Folie hat eine Länge von 25 mm und ist 5 mm breit. An einer der kurzen Seiten befindet sich eine zentrale, dreieckig-keilförmige Aussparung von 1 mm Breite und 2 mm Länge. Das Klebeband besitzt eine Ausstanzung von 2 mm Breite und mehr als 15 mm Länge, die die Dimensionen des Kapillarkanals definieren. Die Länge der Ausstanzung ist geringfügig größer zu wählen als die gewünschte Länge des kapillaraktiven Kanals, die durch dessen

Abdeckung bestimmt wird, um eine Entlüftung des Kanals während des Befüllens mit Probenflüssigkeit zu gewährleisten. Auf das Klebeband wird auf der Seite, an der die Entlüftung vorgesehen ist, in 1 mm Abstand vom Ende der Ausstanzung ein 3 mm langer und 5 mm breiter Nachweisfilm geklebt. Als Nachweisfilm wird ein Film verwendet, wie er aus der deutschen Patentanmeldung Nr. P 196 29 656.0 bekannt ist. Der Nachweisfilm ist spezifisch für den Nachweis von Glucose. Auf den noch offen liegenden Bereich des Klebebandes zwischen kerbenförmiger Aussparung und Nachweisfilm wird eine 12 mm lange und 5 mm breite Abdeckschicht aufgeklebt, so daß Abdeckschicht und Nachweisfilm Stoß an Stoß zu liegen kommen. Die Abdeckschicht besteht aus einer 150 µm dicken, einseitig mit Klebstoff versehenen Polyethylenterephthalat-Folie, auf die auf der zum Kapillarkanal hingewandten Seite eine mit oxidiertem Aluminium der Dicke 30 nm beschichtete, 6 µm dicke Polyethylenterephthalat-Folie geklebt ist (beide: Hostaphan®, Hoechst, Frankfurt am Main, Deutschland). Die dünnere Folie steht dabei an der zum Nachweisfilm gewandten Seite ca. 500 µm über die dickere Folie über. Bei der Montage der Abdeckschicht auf das Klebeband ist darauf zu achten, daß das überstehende Ende der dünneren Folie zwischen dem Nachweiselement und der dickeren Folie der Abdeckschicht zu liegen kommt. Um noch frei liegende Klebebandbereiche abzudecken werden diese mit einer 175 µm dicken Melinex®-Folie abgedeckt, ohne dabei jedoch funktionale Bereiche abzudecken.

Das so erhaltene Testelement hat einen kapillaren Kanal von 15 mm Länge, 2 mm Breite und 0,1 mm Höhe. Der Kanal kann 3 µl Probenflüssigkeit aufnehmen. Der Nachweisfilm wird auf einer Fläche von 3 mm × 2 mm von der Probe benetzt.

Beispiel 2

Messung der Blutglukosekonzentration mit Hilfe des Testelements aus Beispiel 1

Das Testelement aus Beispiel 1 wird mit der Probenaufgabeseite auf einen Probenflüssigkeitstropfen aufgesetzt. Die Kapillare des Testelements füllt sich innerhalb von 2 s selbständig mit Probe. Ist Glucose in der Probe vorhanden wird nach wenigen Sekunden eine Farbentwicklung im Nachweisfilm sichtbar. Nach ca. 30 bis 35 s ist der Endpunkt der

Reaktion erreicht. Die erhaltene Farbe kann mit der Glucosekonzentration der Probe korreliert werden und wird entweder visuell oder reflexionsfotometrisch ausgewertet.

Patentansprüche

1. Vorrichtung zur Probennahme von flüssigen Proben für analytische Elemente, bei denen die Probe in einem kapillaraktiven Kanal (3) vom Probennahmeort zum Bestimmungsort transportiert wird und bei denen der kapillaraktive Kanal (3) im wesentlichen von einem Träger (1), einer Abdeckung (7) und gegebenenfalls einer zwischen Abdeckung (7) und Träger (1) liegenden Zwischenschicht (9) gebildet wird, dadurch gekennzeichnet, daß sich eine Aussparung (5) in einer den zum kapillaren Flüssigkeitstransport befähigten Kanal (3) bildenden Fläche an der die Probenaufgabeöffnung (4) bildenden Kante des analytischen Elements befindet, so daß die die Probenaufgabeöffnung (4) bildende Kante des Testelements auf einer Seite zumindest teilweise unterbrochen ist und die der Aussparung (5) gegenüberliegende Fläche frei liegt.
2. Vorrichtung gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß sich mindestens zwei Aussparungen nebeneinander befinden.
3. Vorrichtung gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß sich mindestens zwei Aussparungen versetzt auf gegenüberliegenden Seiten befinden.
4. Vorrichtung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß zumindest eine der die innere Oberfläche des zum kapillaren Flüssigkeitstransports befähigten Kanals bildenden Flächen hydrophiliert ist.
5. Vorrichtung gemäß Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß die der Aussparung gegenüberliegende Fläche hydrophiliert ist.
6. Vorrichtung gemäß Anspruch 4 oder 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Hydrophilierung durch die Verwendung eines hydrophilen Materials oder durch Beschichtung eines wenig hydrophilen Materials mit einer hydrophilen Schicht erreicht wird.

7. Vorrichtung gemäß Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß zur Hydrophilierung eine Schicht aus oxidiertem Aluminium verwendet wird.
8. Verfahren zur Aufnahme einer flüssigen Probe in ein analytisches Element mit Hilfe einer Vorrichtung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 7, wobei die flüssige Probe an der durch die Aussparung unterbrochene Kante der Probenaufgabeöffnung mit dem analytische Element kontaktiert wird und durch Kapillarkräfte in den zum kapillaren Flüssigkeitstransport befähigten Kanal transportiert wird.

FIG. 1

FIG. 1A

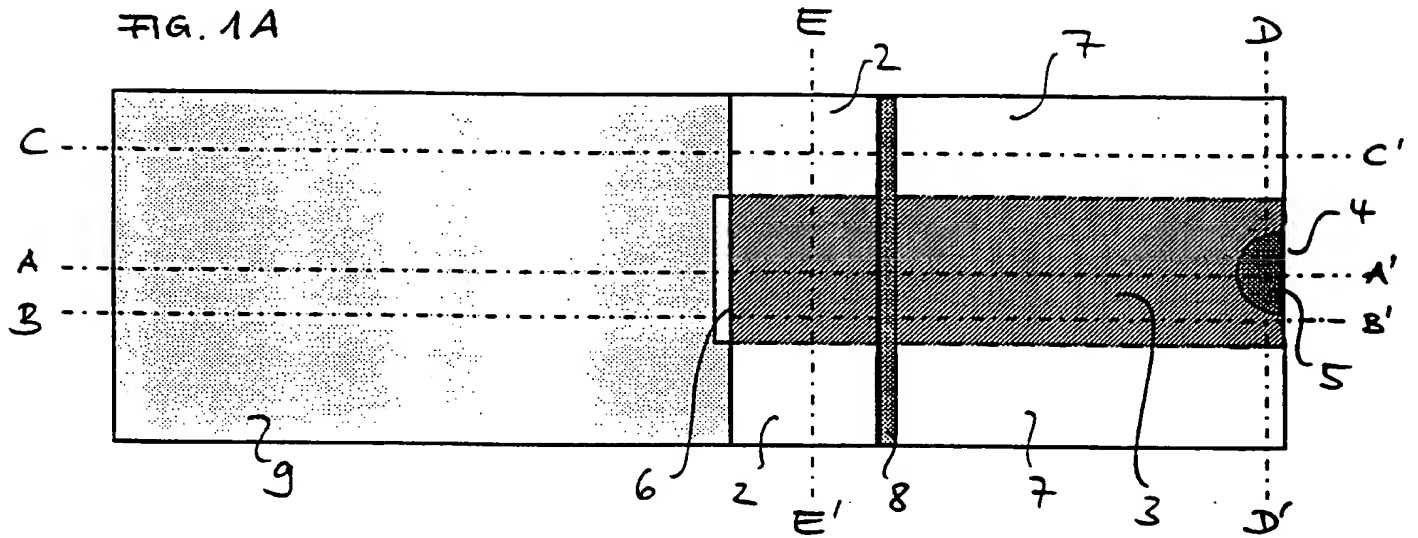


FIG. 1B

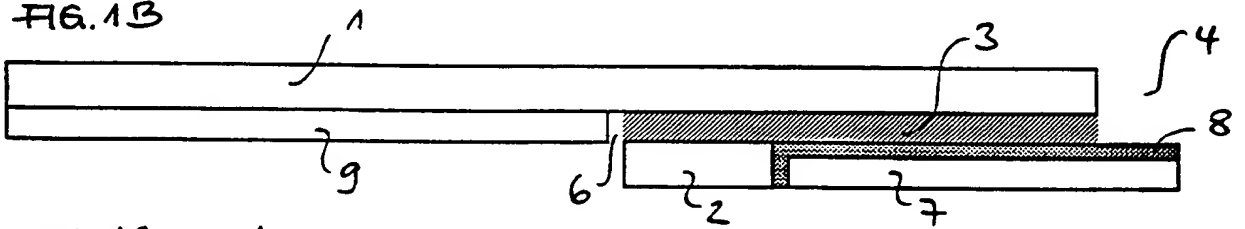


FIG. 1C

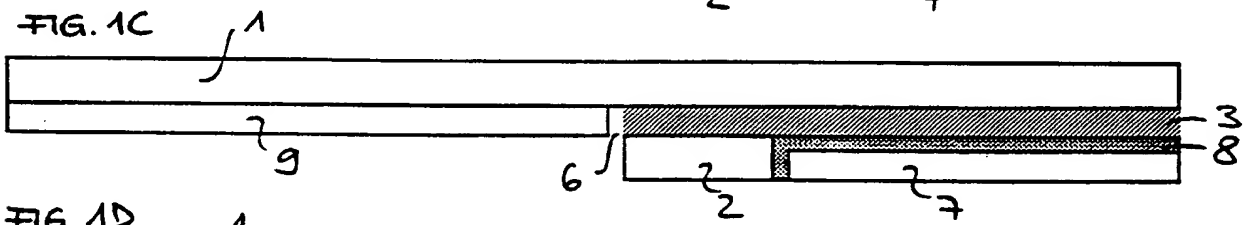


FIG. 1D

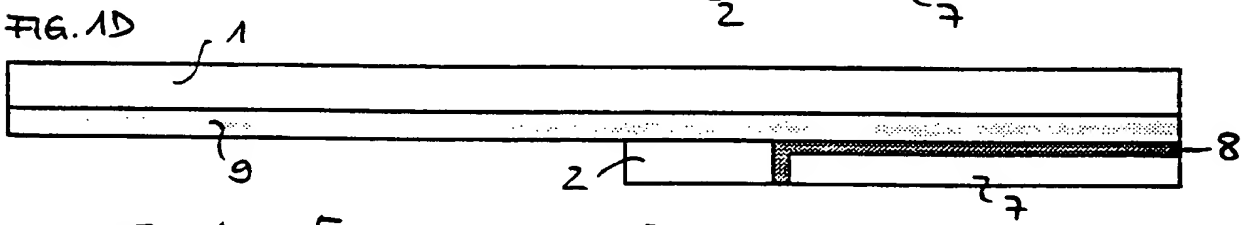


FIG. 1E

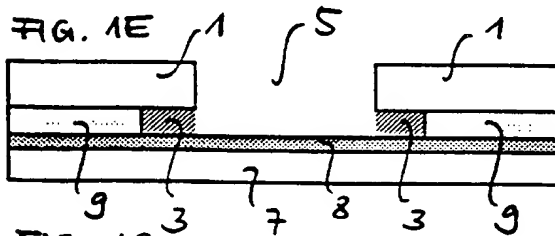


FIG. 1F

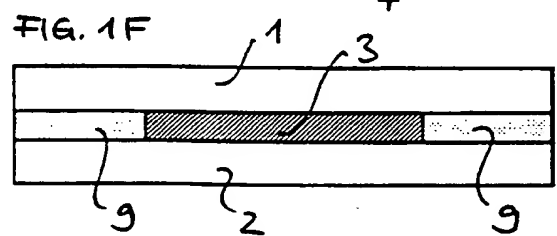
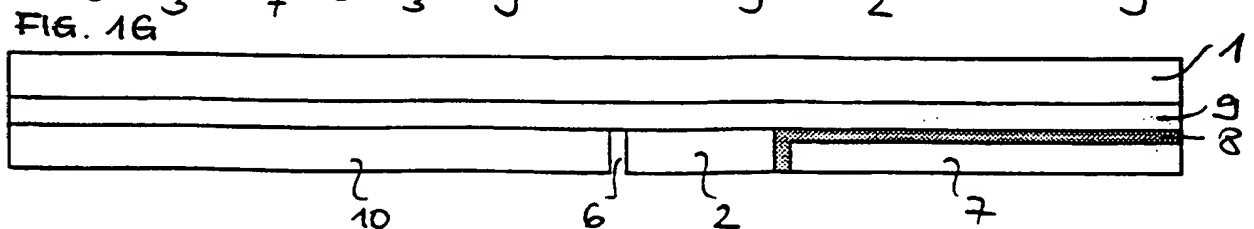
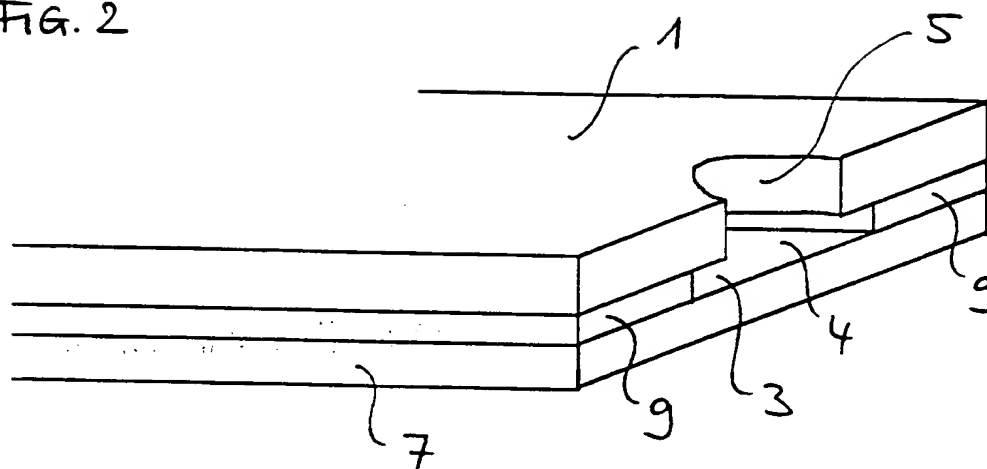


FIG. 1G



THIS PAGE BLANK (USPTO)

FIG. 2



THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

National Application No
PCT/EP 98/07854

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 6 B01L3/00 //G01N33/52

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 B01L G01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 96 28715 A (CHANDLER HOWARD MILNE) 19 September 1996 see page 4, line 25 - page 5, line 9 see page 6, line 8 - page 6, line 20 see page 8, line 6 - page 8, line 30 see page 13, line 1 - page 14, line 7 see page 16, line 6 - page 16, line 25 see figures 3-5,8 ---	1-3,8
X	EP 0 010 456 A (EASTMAN KODAK CO) 30 April 1980 cited in the application see page 2, line 28 - page 3, line 20 see page 7, line 15 - page 9, line 28 see figures 1,2,4,5 --- -/--	1,2,8

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

16 April 1999

Date of mailing of the international search report

23/04/1999

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Koch, A

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 98/07854

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>WO 94 22011 A (AKZO NOBEL NV ; ZOETEN JUAN PEDRO DE (NL); VERHEIJDEN PETRUS FRANCI) 29 September 1994 see page 6, line 20 - page 6, line 37 see page 16, line 10 - page 17, line 14 see figures 1-11</p> <p style="text-align: center;">---</p>	1,4-6,8
X	<p>US 5 192 502 A (ATTRIDGE JOHN W ET AL) 9 March 1993 see column 3, line 49 - column 4, line 42; figures 2,3,6,8,9 see column 5, line 28 - column 6, line 2 see column 6, line 19 - column 6, line 57</p> <p style="text-align: center;">---</p>	1,8
P,X	<p>EP 0 852 336 A (LIFESCAN INC) 8 July 1998 see page 3, line 34 - page 4, line 46 see page 6, line 46 - page 6, line 50 see page 7, line 48 - page 8, line 25 see page 8, line 48 - page 9, line 23 see page 9, line 44 - page 10, line 7 see figures 1-3,8-11</p> <p style="text-align: center;">---</p>	1-6,8
A	<p>US 4 588 624 A (NYGREN BO H ET AL) 13 May 1986 see column 1, line 5 - column 1, line 40</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	5

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 98/07854

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9628715	A	19-09-1996	AU 700777 B	14-01-1999
			AU 4871296 A	02-10-1996
			CA 2215346 A	19-09-1996
			EP 0815424 A	07-01-1998
			JP 11502018 T	16-02-1999
			ZA 9601950 A	06-11-1996
EP 0010456	A	30-04-1980	US 4254083 A	03-03-1981
			US 4233029 A	11-11-1980
			AT 1366 T	15-08-1982
			CA 1129498 A	10-08-1982
			AT 4249 T	15-08-1983
			CA 1119831 A	16-03-1982
			CA 1133059 A	05-10-1982
			EP 0014797 A	03-09-1980
			EP 0010457 A	30-04-1980
			JP 1196515 C	21-03-1984
			JP 55059326 A	02-05-1980
			JP 58026968 B	06-06-1983
			JP 55074462 A	05-06-1980
			JP 1248146 C	16-01-1985
			JP 55071942 A	30-05-1980
			JP 59021501 B	21-05-1984
WO 9422011	A	29-09-1994	AT 154979 T	15-07-1997
			AU 683253 B	06-11-1997
			AU 6429194 A	11-10-1994
			BR 9406010 A	26-12-1995
			CA 2158162 A	29-09-1994
			CN 1121370 A	24-04-1996
			DE 69404026 D	07-08-1997
			DE 69404026 T	30-10-1997
			DK 689673 T	02-02-1998
			EP 0689673 A	03-01-1996
			ES 2105678 T	16-10-1997
			GR 3024733 T	31-12-1997
			JP 8508097 T	27-08-1996
			US 5611995 A	18-03-1997
US 5192502	A	09-03-1993	AT 96228 T	15-11-1993
			AU 617254 B	21-11-1991
			AU 5740390 A	18-12-1990
			CA 2031515 A,C	19-11-1990
			DE 69004049 D	25-11-1993
			DE 69004049 T	07-04-1994
			DK 426817 T	21-02-1994
			EP 0426817 A	15-05-1991
			ES 2045921 T	16-01-1994
			WO 9014590 A	29-11-1990
			JP 2525958 B	21-08-1996
			JP 3506078 T	26-12-1991
EP 0852336	A	08-07-1998	US 5843691 A	01-12-1998
			AU 4530797 A	02-07-1998
			CA 2226069 A	30-06-1998
			CN 1202620 A	23-12-1998
			CZ 9704161 A	16-09-1998
			HU 9702555 A	28-08-1998

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 98/07854

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0852336 A		JP 10191995 A	28-07-1998
		NO 976137 A	01-07-1998
		PL 323889 A	06-07-1998
US 4588624 A	13-05-1986	AT 25819 T	15-03-1987
		AU 554156 B	07-08-1986
		AU 1555383 A	02-12-1983
		CA 1209413 A	12-08-1986
		DK 5684 A,B,	06-01-1984
		EP 0094924 A	23-11-1983
		EP 0123678 A	07-11-1984
		FI 842403 A,B,	13-06-1984
		IE 55284 B	01-08-1990
		JP 3000061 B	07-01-1991
		JP 59500800 T	10-05-1984
		WO 8303977 A	24-11-1983
		US 4673584 A	16-06-1987

INTERNATIONALER RESEARCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 98/07854

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 6 B01L3/00 //G01N33/52

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RESEARCHIERTE GEBIETE

Researchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 6 B01L G01N

Researchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die researchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie ^a	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	<p>WO 96 28715 A (CHANDLER HOWARD MILNE) 19. September 1996 siehe Seite 4, Zeile 25 - Seite 5, Zeile 9 siehe Seite 6, Zeile 8 - Seite 6, Zeile 20 siehe Seite 8, Zeile 6 - Seite 8, Zeile 30 siehe Seite 13, Zeile 1 - Seite 14, Zeile 7 siehe Seite 16, Zeile 6 - Seite 16, Zeile 25 siehe Abbildungen 3-5,8 ---</p> <p style="text-align: center;">-/--</p>	1-3,8



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

^a Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung: die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfindenderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung: die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfindenderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

16. April 1999

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

23/04/1999

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Koch, A

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	<p>EP 0 010 456 A (EASTMAN KODAK CO) 30. April 1980 in der Anmeldung erwähnt siehe Seite 2, Zeile 28 - Seite 3, Zeile 20 siehe Seite 7, Zeile 15 - Seite 9, Zeile 28 siehe Abbildungen 1,2,4,5</p>	1,2,8
X	<p>WO 94 22011 A (AKZO NOBEL NV ; ZOETEN JUAN PEDRO DE (NL); VERHEIJDEN PETRUS FRANCI) 29. September 1994 siehe Seite 6, Zeile 20 - Seite 6, Zeile 37 siehe Seite 16, Zeile 10 - Seite 17, Zeile 14 siehe Abbildungen 1-11</p>	1,4-6,8
X	<p>US 5 192 502 A (ATTRIDGE JOHN W ET AL) 9. März 1993 siehe Spalte 3, Zeile 49 - Spalte 4, Zeile 42; Abbildungen 2,3,6,8,9 siehe Spalte 5, Zeile 28 - Spalte 6, Zeile 2 siehe Spalte 6, Zeile 19 - Spalte 6, Zeile 57</p>	1,8
P,X	<p>EP 0 852 336 A (LIFESCAN INC) 8. Juli 1998 siehe Seite 3, Zeile 34 - Seite 4, Zeile 46 siehe Seite 6, Zeile 46 - Seite 6, Zeile 50 siehe Seite 7, Zeile 48 - Seite 8, Zeile 25 siehe Seite 8, Zeile 48 - Seite 9, Zeile 23 siehe Seite 9, Zeile 44 - Seite 10, Zeile 7 siehe Abbildungen 1-3,8-11</p>	1-6,8
A	<p>US 4 588 624 A (NYGREN BO H ET AL) 13. Mai 1986 siehe Spalte 1, Zeile 5 - Spalte 1, Zeile 40</p>	5

INTERNATIONALE RESEARCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

ationales Aktenzeichen

PCT/EP 98/07854

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9628715 A	19-09-1996	AU 700777 B	14-01-1999
		AU 4871296 A	02-10-1996
		CA 2215346 A	19-09-1996
		EP 0815424 A	07-01-1998
		JP 11502018 T	16-02-1999
		ZA 9601950 A	06-11-1996
EP 0010456 A	30-04-1980	US 4254083 A	03-03-1981
		US 4233029 A	11-11-1980
		AT 1366 T	15-08-1982
		CA 1129498 A	10-08-1982
		AT 4249 T	15-08-1983
		CA 1119831 A	16-03-1982
		CA 1133059 A	05-10-1982
		EP 0014797 A	03-09-1980
		EP 0010457 A	30-04-1980
		JP 1196515 C	21-03-1984
		JP 55059326 A	02-05-1980
		JP 58026968 B	06-06-1983
		JP 55074462 A	05-06-1980
		JP 1248146 C	16-01-1985
		JP 55071942 A	30-05-1980
		JP 59021501 B	21-05-1984
WO 9422011 A	29-09-1994	AT 154979 T	15-07-1997
		AU 683253 B	06-11-1997
		AU 6429194 A	11-10-1994
		BR 9406010 A	26-12-1995
		CA 2158162 A	29-09-1994
		CN 1121370 A	24-04-1996
		DE 69404026 D	07-08-1997
		DE 69404026 T	30-10-1997
		DK 689673 T	02-02-1998
		EP 0689673 A	03-01-1996
		ES 2105678 T	16-10-1997
		GR 3024733 T	31-12-1997
		JP 8508097 T	27-08-1996
		US 5611995 A	18-03-1997
US 5192502 A	09-03-1993	AT 96228 T	15-11-1993
		AU 617254 B	21-11-1991
		AU 5740390 A	18-12-1990
		CA 2031515 A,C	19-11-1990
		DE 69004049 D	25-11-1993
		DE 69004049 T	07-04-1994
		DK 426817 T	21-02-1994
		EP 0426817 A	15-05-1991
		ES 2045921 T	16-01-1994
		WO 9014590 A	29-11-1990
		JP 2525958 B	21-08-1996
		JP 3506078 T	26-12-1991
EP 0852336 A	08-07-1998	US 5843691 A	01-12-1998
		AU 4530797 A	02-07-1998
		CA 2226069 A	30-06-1998
		CN 1202620 A	23-12-1998
		CZ 9704161 A	16-09-1998
		HU 9702555 A	28-08-1998

INTERNATIONALE RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

ationales Aktenzeichen

PCT/EP 98/07854

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 0852336 A		JP 10191995 A	28-07-1998
		NO 976137 A	01-07-1998
		PL 323889 A	06-07-1998
US 4588624 A	13-05-1986	AT 25819 T	15-03-1987
		AU 554156 B	07-08-1986
		AU 1555383 A	02-12-1983
		CA 1209413 A	12-08-1986
		DK 5684 A, B,	06-01-1984
		EP 0094924 A	23-11-1983
		EP 0123678 A	07-11-1984
		FI 842403 A, B,	13-06-1984
		IE 55284 B	01-08-1990
		JP 3000061 B	07-01-1991
		JP 59500800 T	10-05-1984
		WO 8303977 A	24-11-1983
		US 4673584 A	16-06-1987

VERTRAG ÜB DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

Absender: MIT DER INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN
PRÜFUNG BEAUFTRAGTE BEHÖRDE

An:

ROCHE DIAGNOSTICS GMBH

- Patentabteilung -
D-68298 Mannheim
ALLEMAGNE

Roche Diagnostics GmbH									
BEREICH PATENTE									
K	Er	Eing. 09. Aug. 1999							
Kn	Er	Si							
P	Kö	Ts	S	Sz	Im	Jb	Wb		

PCT

MITTEILUNG ÜBER DIE ÜBERSENDUNG
DES INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN
PRÜFUNGSBERICHTS
(Regel 71.1 PCT)

sehr positiv

Absenddatum
(Tag/Monat/Jahr)

05. 08. 99

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts
4697/00/WO-Si

WICHTIGE MITTEILUNG

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP98/07854

Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr)
03/12/1998

Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr)
04/12/1997

Anmelder

ROCHE DIAGNOSTICS GMBH et al.

1. Dem Anmelder wird mitgeteilt, daß ihm die mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde hiermit den zu der internationalen Anmeldung erstellten internationalen vorläufigen Prüfungsbericht, gegebenenfalls mit den dazugehörigen Anlagen, übermittelt.
2. Eine Kopie des Berichts wird - gegebenenfalls mit den dazugehörigen Anlagen - dem Internationalen Büro zur Weiterleitung an alle ausgewählten Ämter übermittelt.
3. Auf Wunsch eines ausgewählten Amtes wird das Internationale Büro eine Übersetzung des Berichts (jedoch nicht der Anlagen) ins Englische anfertigen und diesem Amt übermitteln.
4. **ERINNERUNG**

Zum Eintritt in die nationale Phase hat der Anmelder vor jedem ausgewählten Amt innerhalb von 30 Monaten ab dem Prioritätsdatum (oder in manchen Ämtern noch später) bestimmte Handlungen (Einreichung von Übersetzungen und Entrichtung nationaler Gebühren) vorzunehmen (Artikel 39 (1)) (siehe auch die durch das Internationale Büro im Formblatt PCT/IB/301 übermittelte Information).

Ist einem ausgewählten Amt eine Übersetzung der internationalen Anmeldung zu übermitteln, so muß diese Übersetzung auch Übersetzungen aller Anlagen zum internationalen vorläufigen Prüfungsbericht enthalten. Es ist Aufgabe des Anmelders, solche Übersetzungen anzufertigen und den betroffenen ausgewählten Ämtern direkt zuzuleiten.

Weitere Einzelheiten zu den maßgebenden Fristen und Erfordernissen der ausgewählten Ämter sind Band II des PCT-Leitfadens für Anmelder zu entnehmen.

Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde

 Europäisches Patentamt
D-80298 München
Tel. (+49-89) 2399-0 Tx: 523656 epmu d
Fax: (+49-89) 2399-4465

Bevollmächtigter Bediensteter

Fuerbass, C

Tel. (+49-89) 2399-8132



THIS PAGE BLANK (USPTO)

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 4697/00/WO-Si	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsbericht (Formblatt PCT/IPEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP98/07854	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 03/12/1998	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Tag) 04/12/1997
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK B01L3/00		
Anmelder ROCHE DIAGNOSTICS GMBH et al.		



1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationale vorläufigen Prüfung beauftragt Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 4 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.

☒ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

Diese Anlagen umfassen insgesamt 2 Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Berichts
- II ☐ Priorität
- III ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderische Tätigkeit und der gewerbliche Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 27/03/1999	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 0 5. 08. 99
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. (+49-89) 2399-0 Tx: 523656 epmu d Fax: (+49-89) 2399-4465	Bevollmächtigter Bediensteter Tiercet, M Tel. Nr. (+49-89) 2399 

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP98/07854

I. Grundlage des Berichts

1. Dieser Bericht wurde erstellt auf der Grundlage (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten.*):

Beschreibung, Seiten:

1-12 ursprüngliche Fassung

Patentansprüche, Nr.:

1-8 eingegangen am 25/06/1999 mit Schreiben vom 24/06/1999

Zeichnungen, Blätter:

1/2,2/2 ursprüngliche Fassung

2. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung, Seiten:
- ☐ Ansprüche, Nr.:
- ☐ Zeichnungen, Blatt:

3. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)):

4. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche	1-8
	Nein: Ansprüche	
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche	1-8
	Nein: Ansprüche	
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche	1-8
	Nein: Ansprüche	

THIS PAGE BLANK (USPTO)

2. Unterlagen und Erklärungen

siehe Beiblatt

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Ad V:

Im Vergleich mit dem Dokument EP-A-0010456, das als nächstliegender Stand der Technik angesehen wird und ein Testelement beschreibt, bei dem die Probenaufgabeöffnung durch eine sechseckige Aussparung in der Mitte einer Abdeckung gebildet wird, schreibt Anspruch 1 als neues Merkmal vor, die Probeaufgabeöffnung durch einen an der Seitenfläche beginnenden, teilweisen Einschnitt zu vergrößern. Das neue Merkmal erleichtert die Probenaufgabe sowie das Eindringen der Probe in den kapillaren Spalt. Das Dokument US-A-5192502 lehrt lediglich Abdeckung und Träger versetzt anzuordnen, wobei die Probenaufgabe auf ein freiliegendes Teilstück des Trägers erfolgt. Eine Lehre die zentral angeordnete Probeaufgabeöffnung des in der EP-A-0010456 beschriebenen Testelementes an die Seitenflächen zu verschieben läßt sich keinem der im Recherchenbericht zitierten Dokumente entnehmen, so daß Anspruch 1 als nicht naheliegende Alternative angesehen wird. Anspruch 1 erfüllt daher die Bedingungen von Artikel 33(2) und 33(3) PCT. Das gleiche gilt für den auf Anspruch 1 bezogenen Verfahrensanspruch 8. Die gewerbliche Anwendbarkeit erscheint offensichtlich.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Patentansprüche

1. Vorrichtung zur Probennahme von flüssigen Proben für analytische Elemente, bei denen die Probe in einem kapillaraktiven Kanal (3) vom Probennahmeort zum Bestimmungsort transportiert wird und bei denen der kapillaraktive Kanal (3) im wesentlichen von einem Träger (1), einer Abdeckung (7) und gegebenenfalls einer zwischen Abdeckung (7) und Träger (1) liegenden Zwischenschicht (9) gebildet wird, dadurch gekennzeichnet, daß sich eine Aussparung (5) in Form eines teilweisen Einschnitts in einer den zum kapillaren Flüssigkeitstransport befähigten Kanal (3) bildenden Fläche an der die Probenaufgabeöffnung (4) enthaltenden Seitenfläche der Vorrichtung befindet, wobei der Einschnitt an der Seitenfläche der Vorrichtung beginnt und vom Probennahmeort in Richtung des kapillaraktiven Kanals (3) weist, so daß die der Aussparung (5) gegenüberliegende Fläche frei liegt.
2. Vorrichtung gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß sich mindestens zwei Aussparungen nebeneinander befinden.
3. Vorrichtung gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß sich mindestens zwei Aussparungen versetzt auf gegenüberliegenden Seiten befinden.
4. Vorrichtung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß zumindest eine der die innere Oberfläche des zum kapillaren Flüssigkeitstransports befähigten Kanals bildenden Flächen hydrophiliert ist.
5. Vorrichtung gemäß Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß die der Aussparung gegenüberliegende Fläche hydrophiliert ist.
6. Vorrichtung gemäß Anspruch 4 oder 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Hydrophilierung durch die Verwendung eines hydrophilen Materials oder durch Beschichtung eines wenig hydrophilen Materials mit einer hydrophilen Schicht erreicht wird.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

7. Vorrichtung gemäß Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß zur Hydrophilierung eine Schicht aus oxidiertem Aluminium verwendet wird.
8. Verfahren zur Aufnahme einer flüssigen Probe in ein analytisches Element mit Hilfe einer Vorrichtung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 7, wobei die flüssige Probe an der durch die Aussparung unterbrochenen Seitenfläche der Vorrichtung mit dieser kontaktiert wird und durch Kapillarkräfte in den zum kapillaren Flüssigkeitstransport befähigten Kanal transportiert wird.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

09/554798

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

101 Rec'd PCT/PTO 19 SEP 2000

Applicant's or agent's file reference 4697/00/WO	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/EP98/07854	International filing date (day/month/year) 03 December 1998 (03.12.98)	Priority date (day/month/year) 04 December 1997 (04.12.97)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC B01L 3/00 // 33/52		
Applicant ROCHE DIAGNOSTICS GMBH		

<p>1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.</p> <p>2. This REPORT consists of a total of <u>4</u> sheets, including this cover sheet.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).</p> <p>These annexes consist of a total of <u>2</u> sheets.</p>	
<p>3. This report contains indications relating to the following items:</p> <p>I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report</p> <p>II <input type="checkbox"/> Priority</p> <p>III <input type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</p> <p>IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention</p> <p>V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</p> <p>VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited</p> <p>VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application</p> <p>VIII <input type="checkbox"/> Certain observations on the international application</p>	

Date of submission of the demand 27 March 1999 (27.03.99)	Date of completion of this report 05 August 1999 (05.08.1999)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP98/07854

I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of (*Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.*):

- ☒ the international application as originally filed.
- ☐ the description, pages 1-12, as originally filed,
 pages _____, filed with the demand,
 pages _____, filed with the letter of _____,
 pages _____, filed with the letter of _____.
- ☐ the claims, Nos. _____, as originally filed,
 Nos. _____, as amended under Article 19,
 Nos. _____, filed with the demand,
 Nos. 1-8, filed with the letter of 24 June 1999 (24.06.1999),
 Nos. _____, filed with the letter of _____.
- ☐ the drawings, sheets/fig 1/2.2/2, as originally filed,
 sheets/fig _____, filed with the demand,
 sheets/fig _____, filed with the letter of _____,
 sheets/fig _____, filed with the letter of _____.

2. The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

3. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

4. Additional observations, if necessary:

THIS PAGE BLANK (USPTO)

- INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORTInternational application No.
PCT/EP 98/07854**V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement****1. Statement**

Novelty (N)	Claims	1-8	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	1-8	YES
	Claims		NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-8	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

In comparison with document EP-A-0 010 456, which is considered the closest prior art and describes a test element in which the sample-loading opening is formed by a hexagonal cut-out in the centre of a cover, Claim 1 defines the novel feature that the sample-loading opening is enlarged by a recess that starts at the lateral face. This novel feature facilitates loading of the sample and allows the sample to enter the capillary gap more easily. Document US-A-5 192 502 merely teaches an offset arrangement of the cover and substrate, the sample being loaded onto an exposed portion of the substrate. None of the search report citations suggests the teaching that consists in shifting the centrally arranged sample-loading opening of the test element described in EP-A-0 010 456 towards the lateral face, and therefore Claim 1 is regarded as a non-obvious alternative. Consequently, Claim 1 meets the requirements of PCT Article 33(2) and (3). The same applies to process Claim 8, which is based on Claim 1. The invention appears to be industrially applicable.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

REC'D 09 AUG 1999



WIPO PCT

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 4697/00/WO-Si	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsbericht (Formblatt PCT/IPEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP98/07854	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 03/12/1998	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Tag) 04/12/1997
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK B01L3/00		
Anmelder ROCHE DIAGNOSTICS GMBH et al.		

- Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationale vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
- Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 4 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.

☒ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

 Diese Anlagen umfassen insgesamt 2 Blätter.
- Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:
 - I ☒ Grundlage des Berichts
 - II ☐ Priorität
 - III ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
 - IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
 - V ☒ Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderische Tätigkeit und der gewerbliche Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
 - VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
 - VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
 - VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 27/03/1999	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 05. 08. 99
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. (+49-89) 2399-0 Tx: 523656 epmu d Fax: (+49-89) 2399-4465	Bevollmächtigter Bediensteter Tiercet, M Tel. Nr. (+49-89) 2399 

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP98/07854

I. Grundlage des Berichts

1. Dieser Bericht wurde erstellt auf der Grundlage (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten.*):

Beschreibung, Seiten:

1-12 ursprüngliche Fassung

Patentansprüche, Nr.:

1-8 eingegangen am 25/06/1999 mit Schreiben vom 24/06/1999

Zeichnungen, Blätter:

1/2,2/2 ursprüngliche Fassung

2. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung, Seiten:
- ☐ Ansprüche, Nr.:
- ☐ Zeichnungen, Blatt:

3. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)):

4. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche 1-8
	Nein: Ansprüche
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche 1-8
	Nein: Anspruch
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche 1-8
	Nein: Ansprüche

THIS PAGE BLANK (USPTO)

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER
PRÜFUNGSBERICHT**

Internationales Aktenzeichen PCT/EP98/07854

2. Unterlagen und Erklärungen

siehe Beiblatt

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Ad V:

Im Vergleich mit dem Dokument EP-A-0010456, das als nächstliegender Stand der Technik angesehen wird und ein Testelement beschreibt, bei dem die Probenaufgabeöffnung durch eine sechseckige Aussparung in der Mitte einer Abdeckung gebildet wird, schreibt Anspruch 1 als neues Merkmal vor, die Probeaufgabeöffnung durch einen an der Seitenfläche beginnenden, teilweisen Einschnitt zu vergrößern. Das neue Merkmal erleichtert die Probenaufgabe sowie das Eindringen der Probe in den kapillaren Spalt. Das Dokument US-A-5192502 lehrt lediglich Abdeckung und Träger versetzt anzuordnen, wobei die Probenaufgabe auf ein freiliegendes Teilstück des Trägers erfolgt. Eine Lehre die zentral angeordnete Probeaufgabeöffnung des in der EP-A-0010456 beschriebenen Testelementes an die Seitenflächen zu verschieben läßt sich keinem der im Recherchenbericht zitierten Dokumente entnehmen, so daß Anspruch 1 als nicht naheliegende Alternative angesehen wird. Anspruch 1 erfüllt daher die Bedingungen von Artikel 33(2) und 33(3) PCT. Das gleiche gilt für den auf Anspruch 1 bezogenen Verfahrensanspruch 8. Die gewerbliche Anwendbarkeit erscheint offensichtlich.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Patentansprüche

1. Vorrichtung zur Probennahme von flüssigen Proben für analytische Elemente, bei denen die Probe in einem kapillaraktiven Kanal (3) vom Probennahmeort zum Bestimmungsort transportiert wird und bei denen der kapillaraktive Kanal (3) im wesentlichen von einem Träger (1), einer Abdeckung (7) und gegebenenfalls einer zwischen Abdeckung (7) und Träger (1) liegenden Zwischenschicht (9) gebildet wird, dadurch gekennzeichnet, daß sich eine Aussparung (5) in Form eines teilweisen Einschnitts in einer den zum kapillaren Flüssigkeitstransport befähigten Kanal (3) bildenden Fläche an der die Probenaufgabeöffnung (4) enthaltenden Seitenfläche der Vorrichtung befindet, wobei der Einschnitt an der Seitenfläche der Vorrichtung beginnt und vom Probennahmeort in Richtung des kapillaraktiven Kanals (3) weist, so daß die der Aussparung (5) gegenüberliegende Fläche frei liegt.
2. Vorrichtung gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß sich mindestens zwei Aussparungen nebeneinander befinden.
3. Vorrichtung gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß sich mindestens zwei Aussparungen versetzt auf gegenüberliegenden Seiten befinden.
4. Vorrichtung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß zumindest eine der die innere Oberfläche des zum kapillaren Flüssigkeitstransports befähigten Kanals bildenden Flächen hydrophiliert ist.
5. Vorrichtung gemäß Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß die der Aussparung gegenüberliegende Fläche hydrophiliert ist.
6. Vorrichtung gemäß Anspruch 4 oder 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Hydrophilierung durch die Verwendung eines hydrophilen Materials oder durch Beschichtung eines wenig hydrophilen Materials mit einer hydrophilen Schicht erreicht wird.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

7. Vorrichtung gemäß Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß zur Hydrophilierung eine Schicht aus oxidiertem Aluminium verwendet wird.
8. Verfahren zur Aufnahme einer flüssigen Probe in ein analytisches Element mit Hilfe einer Vorrichtung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 7, wobei die flüssige Probe an der durch die Aussparung unterbrochenen Seitenfläche der Vorrichtung mit dieser kontaktiert wird und durch Kapillarkräfte in den zum kapillaren Flüssigkeitstransport befähigten Kanal transportiert wird.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

K

VERTRAG FÜR DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT
AM DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 4697/00/WO	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP 98/ 07854	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 03/12/1998	(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 04/12/1997
Anmelder ROCHE DIAGNOSTICS GMBH		

Dieser internationale Recherchenbericht wurde von der Internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Internationalen Büro übermittelt.

Dieser internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 3 Blätter.

☒ Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

1. Grundlage des Berichts

a. Hinsichtlich der **Sprache** ist die internationale Recherche auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprache durchgeführt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

☐ Die internationale Recherche ist auf der Grundlage einer bei der Behörde eingereichten Übersetzung der internationalen Anmeldung (Regel 23.1 b)) durchgeführt worden.

b. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale Recherche auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das

☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.

☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.

☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.

☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfaßten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

2. ☐ Bestimmte Ansprüche haben sich als nicht recherchierbar erwiesen (siehe Feld I).

3. ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung (siehe Feld II).

4. Hinsichtlich der **Bezeichnung der Erfindung**

☐ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

☒ wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt:

KAPILLARAKTIVES TESTELEMENT MIT ZWISCHENSCHICHT ZWISCHEN TRÄGER UND ABDECKUNG

5. Hinsichtlich der **Zusammenfassung**

☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

☐ wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der in Feld III angegebenen Fassung von der Behörde festgesetzt. Der Anmelder kann der Behörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.

6. Folgende Abbildung der **Zeichnungen** ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen: Abb. Nr. 1

☐ wie vom Anmelder vorgeschlagen

☐ keine der Abb.

☒ weil der Anmelder selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.

☐ weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 6 B01L3/00 //G01N33/52

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 6 B01L G01N

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	<p>WO 96 28715 A (CHANDLER HOWARD MILNE) 19. September 1996 siehe Seite 4, Zeile 25 - Seite 5, Zeile 9 siehe Seite 6, Zeile 8 - Seite 6, Zeile 20 siehe Seite 8, Zeile 6 - Seite 8, Zeile 30 siehe Seite 13, Zeile 1 - Seite 14, Zeile 7 siehe Seite 16, Zeile 6 - Seite 16, Zeile 25 siehe Abbildungen 3-5,8</p> <p style="text-align: center;">--- -/-</p>	1-3,8



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

° Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

16. April 1999

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

23/04/1999

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Koch, A

THIS PAGE BLANK (USPTO)

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	EP 0 010 456 A (EASTMAN KODAK CO) 30. April 1980 in der Anmeldung erwähnt siehe Seite 2, Zeile 28 - Seite 3, Zeile 20 siehe Seite 7, Zeile 15 - Seite 9, Zeile 28 siehe Abbildungen 1,2,4,5 ----	1,2,8
X	WO 94 22011 A (AKZO NOBEL NV ; ZOETEN JUAN PEDRO DE (NL); VERHEIJDEN PETRUS FRANCI) 29. September 1994 siehe Seite 6, Zeile 20 - Seite 6, Zeile 37 siehe Seite 16, Zeile 10 - Seite 17, Zeile 14 siehe Abbildungen 1-11 ----	1,4-6,8
X	US 5 192 502 A (ATTRIDGE JOHN W ET AL) 9. März 1993 siehe Spalte 3, Zeile 49 - Spalte 4, Zeile 42; Abbildungen 2,3,6,8,9 siehe Spalte 5, Zeile 28 - Spalte 6, Zeile 2 siehe Spalte 6, Zeile 19 - Spalte 6, Zeile 57 ----	1,8
P,X	EP 0 852 336 A (LIFESCAN INC) 8. Juli 1998 siehe Seite 3, Zeile 34 - Seite 4, Zeile 46 siehe Seite 6, Zeile 46 - Seite 6, Zeile 50 siehe Seite 7, Zeile 48 - Seite 8, Zeile 25 siehe Seite 8, Zeile 48 - Seite 9, Zeile 23 siehe Seite 9, Zeile 44 - Seite 10, Zeile 7 siehe Abbildungen 1-3,8-11 ----	1-6,8
A	US 4 588 624 A (NYGREN BO H ET AL) 13. Mai 1986 siehe Spalte 1, Zeile 5 - Spalte 1, Zeile 40 -----	5

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No.

PCT/EP 98/07854

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9628715	A	19-09-1996	AU 700777 B	14-01-1999
			AU 4871296 A	02-10-1996
			CA 2215346 A	19-09-1996
			EP 0815424 A	07-01-1998
			JP 11502018 T	16-02-1999
			ZA 9601950 A	06-11-1996
EP 0010456	A	30-04-1980	US 4254083 A	03-03-1981
			US 4233029 A	11-11-1980
			AT 1366 T	15-08-1982
			CA 1129498 A	10-08-1982
			AT 4249 T	15-08-1983
			CA 1119831 A	16-03-1982
			CA 1133059 A	05-10-1982
			EP 0014797 A	03-09-1980
			EP 0010457 A	30-04-1980
			JP 1196515 C	21-03-1984
			JP 55059326 A	02-05-1980
			JP 58026968 B	06-06-1983
			JP 55074462 A	05-06-1980
			JP 1248146 C	16-01-1985
			JP 55071942 A	30-05-1980
			JP 59021501 B	21-05-1984
WO 9422011	A	29-09-1994	AT 154979 T	15-07-1997
			AU 683253 B	06-11-1997
			AU 6429194 A	11-10-1994
			BR 9406010 A	26-12-1995
			CA 2158162 A	29-09-1994
			CN 1121370 A	24-04-1996
			DE 69404026 D	07-08-1997
			DE 69404026 T	30-10-1997
			DK 689673 T	02-02-1998
			EP 0689673 A	03-01-1996
			ES 2105678 T	16-10-1997
			GR 3024733 T	31-12-1997
			JP 8508097 T	27-08-1996
			US 5611995 A	18-03-1997
US 5192502	A	09-03-1993	AT 96228 T	15-11-1993
			AU 617254 B	21-11-1991
			AU 5740390 A	18-12-1990
			CA 2031515 A,C	19-11-1990
			DE 69004049 D	25-11-1993
			DE 69004049 T	07-04-1994
			DK 426817 T	21-02-1994
			EP 0426817 A	15-05-1991
			ES 2045921 T	16-01-1994
			WO 9014590 A	29-11-1990
			JP 2525958 B	21-08-1996
			JP 3506078 T	26-12-1991
EP 0852336	A	08-07-1998	US 5843691 A	01-12-1998
			AU 4530797 A	02-07-1998
			CA 2226069 A	30-06-1998
			CN 1202620 A	23-12-1998
			CZ 9704161 A	16-09-1998
			HU 9702555 A	28-08-1998

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

I ion on patent family members

International Application No

/EP 98/07854

Patent document cited in search report	Publication date	Patent-family member(s)	Publication date
EP 0852336 A		JP 10191995 A	28-07-1998
		NO 976137 A	01-07-1998
		PL 323889 A	06-07-1998
US 4588624 A	13-05-1986	AT 25819 T	15-03-1987
		AU 554156 B	07-08-1986
		AU 1555383 A	02-12-1983
		CA 1209413 A	12-08-1986
		DK 5684 A,B,	06-01-1984
		EP 0094924 A	23-11-1983
		EP 0123678 A	07-11-1984
		FI 842403 A,B,	13-06-1984
		IE 55284 B	01-08-1990
		JP 3000061 B	07-01-1991
		JP 59500800 T	10-05-1984
		WO 8303977 A	24-11-1983
		US 4673584 A	16-06-1987

THIS PAGE BLANK (USPTO)